Ein Beitrag

zur

Saccharinfrage.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt

der medicinischen Fakultät zu Erlangen

am 4. März 1891

von

Siegmund Hirschfeld
aus Steinfurt (Brandenburg).

Erlangen 1891.

Druck der Univ.-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät.

Referent: Prof. Dr. J. Rosenthal.

Seinem lieben Vater

und

seiner unvergesslichen Mutter

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535709_0049

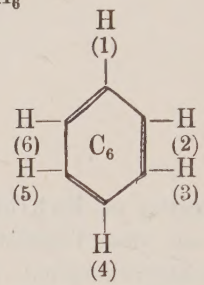
Im Jahre 1879 gelang es Fahlberg in Gemeinschaft mit Ira Remsen, aus dem Toluolsulfamid durch dessen Behandlung mit Kaliumpermanganat ein neues chemisches Individuum darzustellen, welches, in auch nur unwägbar geringer Menge mit den Endapparaten der den Geschmack vermittelnden Nerven in Berührung gebracht, sehr deutlich die Sensation des intensiv Süssen in uns hervorruft.

Diese Eigenschaft des neu gefundenen Stoffes, welche bisher als in der Regel an jene Körper gebunden erachtet wurde, die nach den Formeln $C_6H_{12}O_6$ (Glykosen) oder $C_{12}H_{22}O_{11}$ (Disaccharate) oder allgemein $[C_6H_{12}O_6]m-[H_2O]n$ (Polyglykosen) zusammengesetzt sind, tritt hier an einer chemischen Verbindung entgegen, welche den erwähnten Körpergruppen absolut fernsteht, vielmehr zu den Abkömmlingen des Benzols gehört, also zu derjenigen Classe organischer Verbindungen, welche uns sehr werthvolle Antiseptica und Antipyretica geliefert hat.

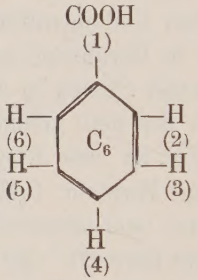
Die Entdecker nannten ihren neuen Süssstoff Saccharin, obgleich, wie auch ihnen bekannt sein musste, dieser Name bereits anderweitig — und zwar an das Anhydrid (Lacton) $C_6H_{10}O_5$ der aus Glykose oder Fruktose bei Kochen mit Kalkmilch entstehenden Saccharinsäure — vergeben war, und fuhren auch fort, diese unberechtigte und unzweckmässige Bezeichnung ihres Präparats trotz aller Widersprüche weiter zu verwenden. — In chemischer Beziehung charakterisirten sie die neue Verbindung als das Anhydrid der Orthosulfaminbenzoësäure oder kürzer als Anhydroorthosulfaminbenzoësäure. Auch der Name Benzoësäuresulfinid gilt diesem Präparat.

Die Constitution des Saccharins kann folgendermassen abgeleitet werden:

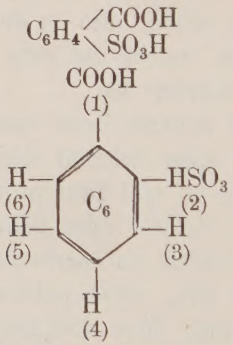
1. Benzol = C_6H_6



2. Benzoësäure = C_6H_5COOH

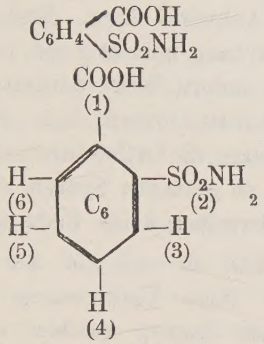


3. Sulfobenzoësäure, genauer Benzoësäureorthosulfonsäure =



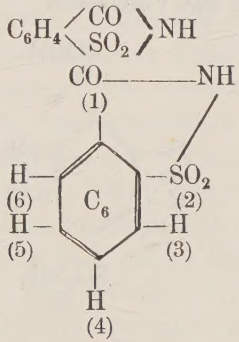
Während also in der Benzoësäure nur ein Atom Wasserstoff des Benzolrings, und zwar durch die Carboxylgruppe COOH, ersetzt ist, wird bei der Sulfobenzoësäure ausserdem ein zweites H substituirt, und zwar in diesem Falle durch den Schwefelsäurerest HSO_3.

4. Sulfaminbenzoësäure, das Amid der Benzoësäuresulfonsäure =



An die Stelle der Hydroxylgruppe OH des das zweite Atom H ersetzenden Schwefelsäurerestes tritt die Amidogruppe NH_2.

5. Aus den beiden gedachten Substituenten COOH und SO_2NH_2 spaltet sich ein Molekül H_2O ab und es entsteht Anhydrosulfaminbenzoësäure =



und zwar, da die beiden Substituenten in Orthostellung stehen, Anhydroorthosulfaminbenzoësäure.

Es hat sich nun gezeigt, obgleich Fahlberg und Remsen es heftig bestritten, dass das technisch dargestellte Saccharin nur zu einem Theil seinem chemischen Namen entspricht.

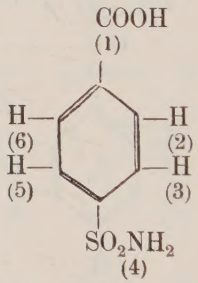
Man meinte früher, das käufliche Präparat enthalte neben dem Anhydrid der Orthosulfaminbenzoësäure auch die Orthosulfaminbenzoësäure selbst. Dies verneinte Fahl-

berg, der behauptete, die freie Säure sei nicht existenzfähig; werde sie aus ihren Salzen abgeschieden, so gehe sie sogleich in ihr Anhydrid über. Nun zeigte aber Noyes, dass diese Behauptung unrichtig sei; er hat allerdings die Säure auf einem andern Wege dargestellt, als es der Entdecker des Saccharins versucht hat. Aber man weiss jetzt sicher, dass letzteres die Orthosäure selbst nicht enthält oder jedenfalls nur in so geringen Spuren, dass von einem chemischen Nachweis derselben keine Rede sein kann.

Anders verhält es sich mit der Parasulfaminbenzoësäure bezüglich ihres Vorkommens im Saccharin. Die Constitution dieser Säure, welcher ebenfalls die Formel

$$C_6H_4 \begin{matrix} COOH \\ SO_2NH_2 \end{matrix}$$

zukommt, unterscheidet sich von derjenigen der Orthosäure dadurch, dass die beiden Substituenten COOH und SO_2NH_2 an Stelle der H-atome (1) und (4) am Benzolring eingetreten sind, wie es durch das Formelbild



angedeutet wird.

Es kann jetzt, nachdem Salkowski für das direkt von der Fabrik von Fahlberg selbst bezogene Saccharin den analytischen Nachweis der Paraverbindung erbracht hat, keinem Zweifel mehr unterliegen, dass das sogenannte Saccharin kein einheitlicher Stoff ist, sondern dass es sich hiebei handelt um ein Gemenge von Orthobenzoësäuresulfinid und Parasulfaminbenzoësäure.

Das Verhältnis, in welchem beide Verbindungen zu ein-

ander im Saccharin stehen, hat Salkowski genauer untersucht und die Menge der Parasäure gegenüber derjenigen des Benzoësäuresulfinids sehr erheblich gefunden. Dies Verhältniss war nämlich bei ältern direkt von der Fabrik herrührenden und bei sonst im Handel erhältlichen Präparaten gleich 60 : 40. Jedoch ist das Saccharin nach dieser Richtung hin durch Vervollkommnung der Fabrikationstechnik immer reiner geworden.

Die Untersuchungen von Salkowski, welche auch der vorliegenden Arbeit als wesentliche Stütze gedient haben und durch die das Saccharin nach der chemischen Seite hin zum erstenmal von nicht interessirtem Standpunkt mit genügender Sicherheit charakterisirt worden ist, sind in Virchow's Archiv — Band 105, 110 und 120 — von Jenem selbst veröffentlicht.

Allerdings sind auch von anderen Forschern bezüglich des Saccharins nicht unwichtige Resultate erzielt worden. Diese betreffen aber meist die physiologisch-hygienische Bedeutung des Saccharins, während die eigentliche Zusammensetzung dieses Präparats bisher, ausser vielleicht Fahlberg und Remsen, den meisten unbekannt war.

In dieser — also nicht chemischen — Beziehung sind erwähnenswerth die Arbeiten von Stutzer (Bonn), dann von Adducco und Mosso (Turin), ferner noch die jüngst erschienenen von Jessen und Lehmann (Würzburg). Neben diesen liegt noch eine grosse Anzahl diesbezüglicher Untersuchungen vor. Die genannten Autoren stellten über das Saccharin nicht allein Thierversuche an, sondern brachten, um seine Wirkung ganz sicher kennen zu lernen, dasselbe auch in ihren eignen Körper. Und zwar wandten sie nicht das Präparat in so geringen Mengen an, wie dies bei der Therapie des Diabetes üblich ist, sondern zum Theil in ungewöhnlich grossen Dosen, um vielleicht doch von irgend einer nachtheiligen Wirkung des Saccharins berichten zu können.

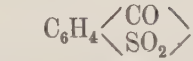
Derartige Versuche erscheinen nur natürlich, ja sie waren geboten bei einem Stoff, welcher zu so ausgeprägten

Toxicis wie Carbol- und Salicylsäure eine nahe Verwandschaft besitzt und der mit einemmal berufen zu sein schien, einen so oft im täglichen Leben benutzten Versüssungsstoff wie den Zucker in einer Unsumme von Nahrungsmitteln zu ersetzen. Und in der That hat das Saccharin mannigfaltigste Verwendung schon jetzt gefunden, wenigstens in Deutschland. In den verschiedenen Zeitschriften für Chemie, Physiologie, Hygiene wird hiervon berichtet, so dass die Saccharinfrage zeitweise in manchen eigene Rubriken erfordert.

Bedenkt man, dass seit seiner Erfindung erst etwas über ein Jahrzehnt vergangen ist, so bedeutet dies in der That einen grossen Erfolg des Mittels. Dieser erscheint auch berechtigt, wenn es richtig ist, was Stutzer, Mosso u. A. gefunden haben, dass es sich hiebei nur um einen intensiven, sonst aber durchaus indifferenten Süssstoff handle, dass keinerlei üble Mit- oder Nachwirkungen bei Verwendung des Saccharins auftreten. Demnach hätte man also einen Stoff, den man ohne Nachtheil immer dann benutzen könnte, wenn lediglich Etwas versüsst werden soll d. h. wenn nicht auch die Eigenschaften, also Kraftwirkungen eines Nahrungsmittels verlangt werden. Endlich wäre man imstande, da Saccharin in gewissem, allerdings nur geringem Masse antifermentativ wirkt, keinenfalls aber wie der Zucker der Gährung unterworfen ist — was bei Verwendung des letzteren oft als unvermeidliche schädliche Nebeneigenschaft hervortritt — eine grosse Anzahl von Nahrungs- und Genussmitteln in erwünschtem Grade zu versüssen und gleichzeitig haltbarer zu machen. Das Gebiet, wo demnach das Saccharin den Zucker ersetzen könnte, wäre also sehr umfassend. Einige diesbezügliche Punkte sollen am Ende dieser Arbeit abgehandelt werden; hier muss eins hervorgehoben werden, was für die chemische Auffassung der Verbindungen des Saccharins und des sogenannten „leicht löslichen Saccharins“ wichtig ist.

Es setzt sich, wie erwähnt, das Saccharin zusammen aus der Parasäure und dem Orthoanhydrid. Dass erstere Salze bildet, ist selbstverständlich. Aber die Entdecker haben

diese Fähigkeit eigenthümlicherweise als auch für das Orthoanhydrid giltig nachweisen können. In der Formel, welche diesem entspricht:



kann das H-atom der Imidgruppe NH durch Metalle wie ein H irgend einer echten Säure ersetzt werden; ferner vermag das Sulfinid wie eine echte Säure mit Alkaloiden (Basen) Salze zu bilden. Dieser Umstand ist von grosser Wichtigkeit für die Verwendung des Saccharins geworden. So hat die Fabrik das Natriumsalz hergestellt, welches in viel höherem Grade als das reine Saccharin in Wasser löslich ist. Es ist dies das „leicht lösliche Saccharin" der Fabrik. — Andrerseits hat man das Saccharin mit gewissen bittern Alkaloiden zusammengebracht und dadurch letzteren den schlechten Geschmack genommen. So hat man Chinin und Morphin in Gestalt der Saccharinsalze leichter einnehmbar gemacht.

Dass der neue Süssstoff ein Gebiet nach dem andern erobert, zeigt das Beispiel Deutschlands. Dagegen ist die Einfuhr des Mittels nach Frankreich ebenso wie die Fabrikation in diesem Lande selbst als gesundheitsschädlich verboten. Um diese Massnahme zu rechtfertigen, stützt sich die französische Regierung auf eine vom *Comité d'Hygiène publique de la France* vorgenommene Untersuchung, welche schädliche Wirkungen unseres Mittels ergeben haben soll. Und zwar sind folgende Sätze von dieser Körperschaft dem französischen Ministerium für Handel und Industrie vorgeschlagen worden (13. VIII. 88):

1. Saccharin ist kein Nahrungsmittel und kann den Zucker nicht ersetzen.
2. Saccharin verhindert oder hält doch die Umwandlung von Stärke und Eiweissstoffen im Verdauungskanal auf.
3. Saccharin stört sonach die Verdauungsfunktionen.
4. Die Anwendung des Sacharins ist noch viel zu neu, als dass man die Wirkungen bestimmen könnte, welche

eine Ernährung haben würde, bei welcher täglich Saccharin verbraucht wird.

Diesem Gutachten zufolge wurde die Verwendung von Saccharin für Nahrungs- und Genussmittel verboten.

Die Schwächen dieses Gutachtens sind so überraschend, dass man sich wundern muss, dass demselben trotzdem Folge geleistet wurde.

Was den ersten Punkt betrifft, so ist das dadurch Gesagte überhaupt von vorn herein selbstverständlich. Keiner hat wohl jemals behauptet, dass Saccharin ein Nahrungsmittel ist; ebensowenig beabsichtigten seine Erfinder damit den Zucker überhaupt zu ersetzen; vielmehr war man nie im Zweifel, dass die Verwendung des Saccharins nur für die oben präzisirten Indikationen möglich sei.

Der zweite Punkt des Gutachtens spricht mit einer Sicherheit von der Wirkung des Saccharins auf Stärke und Eiweissverdauung, die in Erstaunen setzen kann, die aber in den Erfahrungen, nämlich den vorgenommenen Wägungen nach längerm ausgiebigen Saccharingebrauch durchaus nicht begründet ist. Punkt 3 besagt genau dasselbe, hätte also nicht für sich formulirt zu werden zu brauchen.

Endlich Punkt 4 widerspricht Punkt 2 direkt. Dieser gab die Wirkung des Saccharins, wie erwähnt, mit einer grossen Sicherheit an, während Punkt 4 zugesteht, dass man näheres über die Wirkung des Saccharins nicht weiss.

Die Motive dieses Gutachtens stützen sich insbesondere auch auf die von Worms an Hunden vorgenommenen Versuche mit Saccharin. Die Hunde, denen saccharinhaltiges Futter vorgesetzt wurde, gingen allmählich, indem die Fresslust vollständig erlosch, zu Grunde; woraus man ohne weiteres auf die schädliche Wirkung des Saccharins schloss. Die ungünstigen Resultate, die Worms erreichte, lassen aber eine viel plausiblere Erklärung zu als die durch obiges Gutachten gegebene. Man muss nämlich nur bedenken, dass Hunde im allgemeinen versüsste Speisen verschmähen und lieber vor Hunger sterben, als von ihrer Gewohnheit abgehen. Diese Erklärung hat Salkowski mit vollem Recht

als einzige für das Eingehen der Versuchsthiere mögliche angegeben. Hätte Worms seinen Hunden das saccharinhaltige Futter mittels Schlundsonde direkt in den Magen eingeführt, so würde er sie nicht allein am Leben erhalten haben, sondern sie auch nicht haben abmagern sehen.

Danach kann nur angenommen werden, dass das Saccharin, weil von Deutschen erfunden, von vornherein einem ungünstigen Vorurtheil begegnete, so dass die französischen Forscher gern durch ihre Versuche ihre vorgefasste Meinung bestätigt sehen wollten.

Dem Verfahren Frankreichs haben sich — man darf wohl sagen leider — auch Italien, Spanien, Portugal und andere Länder in dieser Frage angeschlossen, und Plugge (Utrecht) hält nach wie vor an seiner dem Saccharin ungünstigen Meinung fest. Unter diesen Umständen ist es begreiflich, dass trotz der unzweideutigen Begutachtungen massgebender deutscher Gelehrter die Verwendung des Saccharins hie und da noch mancherlei Bedenken begegnet. Aus diesem Grunde und ferner weil die Zusammensetzung der neueren Saccharinpräparate insofern sich etwas geändert hat, als dieselben weniger Parasulfaminbenzoësäure als die früheren enthalten, ist es angezeigt, die physiologische Wirkung derselben und ihr Verhalten im Organismus immer von neuem es für eine nicht undankbare Aufgabe, die Wirkung des zu prüfen. Von solchen Ueberlegungen ausgehend, hielt ich Mittels an mir selbst zu untersuchen, indem ich mit sehr geringen Dossen (0,01 g) anfing und dieselben allmählich steigerte, bis sie die normale tägliche Gabe bei weitem überstiegen. Dass letzteres ohne der Gesundheit irgendwie zu schaden, bereits mehrfach geschehen ist, geben Leyden, Stadelmann und Jessen an.

Zugleich wollte ich an der Hand der von Salkowski ausgearbeiteten Methoden einerseits die chemische Zusammensetzung der besten gegenwärtig käuflichen Saccharinpräparate nachprüfen und andrerseits durch die Harnuntersuchung mir Gewissheit darüber zu verschaffen suchen, ob das Saccharin bezw. die Bestandtheile des käuflichen Saccharins

unverändert und ohne wesentliche Verluste aus dem Harn wiederzugewinnen seien.

Es setzt sich demnach vorliegende Arbeit aus einem chemischen und einem physiologischen Abschnitt zusammen.

Um endlich bezüglich der Güte des Präparats ausser allem Zweifel zu sein, wandte ich mich direkt an die Firma Fahlberg, List & Co. um Ueberlassung einer gewissen Menge Saccharin. Meiner Bitte ist die genannte Firma in liberalster Weise nachgekommen, wofür ich derselben auch an dieser Stelle meinen besten Dank sage.

I. Theil.

1. Veraschungen.

a) Veraschung des leichtlöslichen Saccharins (Saccharin-Natrium).

1,102 g Saccharin-Natrium wurden im Porzellantiegel durch stundenlanges Erhitzen mit einem Bunsen'schen Brenner langsam eingeäschert. Das Präparat bräunte sich zuerst und schmolz dann in gleicher Weise zusammen, wie sich dies später beim reinen Saccharin zeigte. Dagegen stösst das Natriumsalz beim Verbrennen nicht solchen Rauch aus wie das andere; es schmilzt zu einer schwarzen, schaumigen Masse, die nicht so klar ist wie beim reinen Saccharin. Besonders aber zeigt sich die Kohle des Natriumsalzes viel schwerer veraschbar als die des reinen Saccharins.

Am folgenden Tage wurde der kohlige Rückstand im Porzellantiegel, welcher bis dahin im Exsiccator aufbewahrt worden war, auf dem Gebläse weiter verascht, wobei am Boden des Tiegels eine Masse von anscheinend geschmolzenem Glaubersalz zurückblieb. Es zeigte sich, dass wenn man

das Präparat, wie es in diesem Falle geschehen war, erst ziemlich lange der Flamme des Bunsenschen Brenners ausgesetzt hatte, die völlige Veraschung auf dem Gebläse schnell und vollkommen gelang. Dann kam die Asche wieder in einen Exsiccator über Chlorcalcium und wurde aus diesem heraus verwogen:

Porzellantiegel + Asche = 22,920 g
Tiegel allein = 22,558 g
Asche = 0,362 g

Das Gewicht der angewendeten Substanz betrug 1,102 g; ich erhielt mithin aus dem Saccharin-Natrium 32,85% Asche.

Diese Asche wurde in einem Becherglas in destillirtem Wasser gelöst und auf dem Wasserbade erhitzt. — Die Untersuchung ergab minimale Spuren von Chlor, kein Eisen und Kalk, keine Kohlensäure, dagegen reichliches Natriumsulfat, woraus die Asche fast ausschliesslich bestand.

0,861 g desselben Saccharin-Natriums wurden vier Stunden auf einem Bunsenschen Brenner, dann eine halbe Stunde auf dem Gebläse verascht; im Exsiccator abgekühlt und gewogen:

Porzellantiegel + Asche = 22,844 g
Porzellantiegel = 22,560 g
Asche = 0,284 g,

woraus sich für das Präparat 32,98% Asche berechnen.

Nach vierundzwanzigstündigem Stehen im Exsiccator und erneutem Ausglühen auf dem Gebläse fand ich das Gewicht ebenderselben Asche = 0,282 g, d. h. 32,75% Asche.

Die Asche zeigte bei der auf gleiche Weise wie früher vorgenommenen Untersuchung dieselbe Zusammensetzung wie die durch die erste Verbrennung erhaltne Asche.

Theoretische Berechnung der aus dem leicht löslichen Saccharin zu erwartenden Asche.

Das Präparat besteht wohl ausschliesslich — wie weiterhin noch zu zeigen sein wird — zu etwa zwei Dritteln aus dem Natriumsalz des Benzoësäuresulfinids und zu etwa einem Drittel aus dem Natriumsalz der Parasulfaminbenzoësäure.

Chemische Formeln für die beiden Theile des Präparats:

1. Natriumsalz des Sulfinids

$$C_6H_4\begin{cases}CO\\SO_2\end{cases}N.Na$$

$= C_7H_4O_3S.N.Na$. Demnach ist das Moleculargewicht aus

C_7	=	84
H_4	=	4
O_3	=	48
S	=	32
N	=	14
Na	=	23
	=	205.

In diesen 205 Gewichtstheilen leicht löslichen Saccharins sind 23 Gewichtstheile Natrium enthalten oder im Präparat 11,22% Na. Aus dem Natrium entsteht bei der Veraschung im vorliegenden Fall Natriumsulfat $= Na_2SO_4$, und zwar liefern 46 Theile Na 142 Theile Na_2SO_4. Es müssen also statt der im Präparat enthaltenen 11,22% Natrium in der Asche $11{,}22 \times \frac{142}{46}$% Na_2SO_4 gefunden werden d. h. 34,63% Asche.

2. Natriumsalz der Parasäure

$$C_6H_4\begin{cases}COONa\\SO_2NH_2\end{cases}$$

$= C_7H_6O_4SNNa$. Demnach ist das Moleculargewicht aus

C_7	=	84
H_6	=	6
O_4	=	64
S	=	32
N	=	14
Na	=	23
	=	223.

In diesen 223 Gewichtstheilen der Verbindung sind wiederum 23 Gewichtstheile Natrium = 10,31% Na ent-

halten. Es ist mithin für diesen zweiten Bestandtheil des veraschten Präparats der Aschengehalt als Natriumsulfat berechnet $= \frac{142}{460} \times 10{,}31 = 31{,}82\%$. Nähme man von 34,63 und 31,82 das arithmetische Mittel, so erhielte man für das Saccharin-Natrium einen Aschengehalt $= 33{,}22\%$; diese Zahl weicht nur sehr wenig von den durch beide Versuche gefundenen Aschenwerthen, nämlich 1) $32{,}85\%$ und 2) $32{,}75\%$ Asche ab. Der Unterschied beruht darauf, dass beide Substanzen, denen obige Formeln entsprechen, nicht im gleichen Verhältniss im Präparat enthalten sind. Wären bei der Veraschung absolut keine Verluste eingetreten, was natürlich nicht behauptet werden kann, so würden die gefundenen Zahlen dafür sprechen, dass die Menge an Parasäure im leicht löslichen Saccharin grösser ist als die an Sulfinid.

b) Veraschung des reinen Saccharins.

Porzellantiegel	= 23,006 g
Derselbe + reines Sacch.	= 24,562 g
reines Sacch.	= 1,556 g.

1,556 g reinen Saccharins (des von der Fabrik bezogenen Präparats) wurden in gleicher Weise verascht wie das leicht lösliche Saccharin. Ueber dem Bunsenschen Brenner bräunt es sich zunächst und schmilzt dann zusammen. Nach dem Verbrennen hinterbleibt im Tiegel eine grossblasige, glänzende, poröse Kohle; zuletzt wird unter der Wirkung des Gebläses eine äusserst geringe, weisse und feinkörnige Asche erhalten. Nach dem Erkalten im Chlorcalcium-Exsiccator wurde gewogen:

Porzellantiegel + Asche	= 23,018 g
Tiegel	= 23,006 g
Asche	= 0,012 g.

Demnach liefern 1,556 g lufttrocknen reinen Saccharins 0,012 g Asche; also enthält das reine Saccharin $0{,}766\%$ Asche.

1,016 g reinen Saccharins wurden während einer Stunde auf einem Bunsenschen Brenner, dann eine Viertelstunde

auf dem Gebläse verascht, im Exsiccator abgekühlt und gewogen:

Porzellantiegel + Asche = 21,859 g
Tiegel = 21,846 g
Asche = 0,013 g.

Da die Veraschung noch nicht hinreichend erschien, auch das Verhältnis des für die Asche gefundenen Werths im Vergleich zum angewendeten Material noch zu gross war, wurde nach vierundzwanzigstündigem Stehen im Exsiccator nochmals der Tiegel im Gebläse ausgeglüht und wiederum gewogen. Es gaben danach:

1,016 g reinen Saccharins 0,009 g Asche;
also reines Saccharin 0,886% Asche.

Bei einem dritten Versuch wurden 0,555 g reinen Saccharins verascht. Nach einem gleichen Verfahren wie bei der ersten und zweiten Verbrennung ergab sich:

Porzellantiegel + Asche = 21,849 g
Tiegel = 21,844 g
Asche = 0,005 g.

Also gaben im letztern Falle 0,555 g reinen Saccharins 0,005 g Asche d. h. das Saccharin enthielt 0,90% Asche.

In allen drei Fällen zeigte der feuerbeständige Rückstand bei der vorgenommenen qualitativen Prüfung neben Natrium- und Schwefelsäuregehalt Spuren von Chlor.

Ausserdem geht aus diesen drei Veraschungen deutlich hervor, dass je weniger von der Substanz zur Veraschung gelangt, im Verhältnis um so mehr Rückstand übrigbleibt, denn es wächst der Prozentgehalt von 0,766 zu 0,886 und endlich zu 0,90 Asche bei 1.556 g bezw. 1,016 g bezw. endlich 0,555 g veraschter Substanz: was wohl lediglich daran liegt, dass bei der Verbrennung grösserer Mengen leicht kleine Partikel fortgeführt werden.

Im Vergleich zu den Aschenergebnissen Salkowskis zeigen die von mir ausgeführten Bestimmungen eine bedeutende Verminderung des Aschegehaltes. Salkowski fand

in einem direkt von der Fabrik bezogenen Präparat 2,52% Asche; in zwei andern nicht auf demselben Wege, sondern käuflich erhaltenen Fabrikaten zeigten sich 2,85% und sogar 6,65% Asche. Das zu obigen Versuchen verwendete reine Saccharin rührt, wie erwähnt, von der Fabrik selbst her. Sonach bestätigt sich die von Salkowski ausgesprochene Erwartung, dass die Firma Fahlberg, List & Co. in ihrer Fabrikation von Saccharin immer weiter fortschreitet. Wenigstens kann das vorliegende Präparat mit seinem Aschengehalt von noch nicht ganz 1% als ein sehr reines bezeichnet werden.

Obgleich dies Präparat, wie ja von vornherein anzunehmen war, viel weniger Rückstand liefert als das leicht lösliche Saccharin, ist letzteres, das sich eben wegen seiner Leichtlöslichkeit besser zur allgemeinen Verwendung als Süssstoff eignet, doch theurer im Preise.

2. Verhalten des Saccharins beim Kochen desselben mit strömendem Wasserdampf.

Für den analytischen Nachweis des Saccharins ist es wichtig zu wissen, ob dasselbe mit Wasserdämpfen flüchtig ist und ob es beim anhaltenden Kochen mit Wasser irgendwelche Veränderungen erleidet. Bei der Untersuchung des Harns nach Saccharingebrauch wäre dies insbesondere deswegen zu berücksichtigen, weil man die aromatischen Bestandtheile des Harns wie die Phenole und Oxysäuren bekanntlich durch den Dampfstrom überzudestilliren pflegt.

Es wurden daher einige Versuche angestellt sowohl mit reinem wie mit leicht löslichem Saccharin. In beiden Fällen wurden je 0,5 g in etwa 100 ccm destillirten Wassers in einem Rundkolben gelöst und dann $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde mit einem kräftigen Dampfstrom behandelt. Der wässerigen Lösung des Saccharin-Natriums war zuvor noch die zur Bindung des Natriums an Chlor nothwendige Menge Salzsäure zugefügt worden.

Die aufgefangenen Destillate reagirten neutral, schmeckten nicht süss und gaben weder mit Bromwasser noch Eisen-

chlorid noch mit Millonschem Reagens irgendwelche auf Phenole hindeutende Färbung oder Fällung.

Darauf wurde der Inhalt des Destillirkolbens in eine Schale gespült und zuerst auf offenem Feuer, dann auf dem Wasserbad wieder eingedampft, schliesslich zur Trockene gebracht und auf einer Handwage gewogen. Ein Substanzverlust wurde nicht gefunden.

Auf Grund dieser Beobachtungen kann ich nur bestätigen, was bereits Salkowski hervorgehoben hat, dass nämlich weder das Sulfinid noch die Parasäure mit Wasserdämpfen übergehen und dass beide anhaltend mit Wasser und auch mit verdünnter Salzsäure gekocht werden können, ohne sich zu spalten.

3. Bestimmung des Feuchtigkeitsgehalts und der Hygroskopicität des reinen Saccharins und des Saccharin-Natriums.

a) Feuchtigkeitsgehalt des reinen Saccharins.

Uhrgläser + Klemme + rein. Saccharin = 36,829 g
Uhrgläser + Klemme = 33,716 g
reines Saccharin = 3,113 g.

Diese 3,113 g brachte ich in einen Exsiccator über H_2SO_4 zum Trocknen; nach fünftägigem Stehen war das Gewicht mit Uhrgläsern und Klemme = 36,822 g.

Also zeigten 3,113 g reinen Saccharins 0,007 g Gewichtsverlust durch Abgabe von Feuchtigkeit d. h. 0,24% Dieselbe Menge des Präparats wurde in gleicher Weise weiter getrocknet. Nach vierzehn Tagen war das Gewicht = 36,820 g.

Es betrug demnach der Gesammtgewichtsverlust nach etwa drei Wochen 0,009 g oder 0,28%.

Der Feuchtigkeitsgehalt des Präparats muss daher sehr gering genannt werden; wohl wenige Chemikalien dürften sich bei der Untersuchung als gleich trocken erweisen wie das reine Saccharin.

b) Bestimmung der Hygroskopicität des reinen Saccharins.

Uhrglas + reines Saccharin	= 21,365 g
Uhrglas	= 17,280 g
reines Saccharin	= 4,085 g.

Das Saccharin wurde während vierzehn Tagen an freier Luft, nur bedeckt von einem Glastrichter, im Laboratorium stehen gelassen. Wiederholt vorgenommene Wägungen zeigten keinerlei bemerkenswerthe Gewichtszunahme der also behandelten Substanz an.

Aus beiden Versuchen folgt, dass der Feuchtigkeitsgehalt des reinen Saccharins sehr gering ist und dass es in keiner Weise die Fähigkeit besitzt, aus der umgebenden Luft Wasser aufzunehmen, so dass man dies Präparat unverschlossen stehen lassen kann, ohne Veränderungen befürchtzu müssen.

c) Feuchtigkeitsgehalt des leichtlöslichen Saccharins (Saccharin-Natrium).

Uhrglas + Sacch.-Natr.	= 13,136 g
Uhrglas	= 9,200 g
Sacch.-Natr.	= 3,936 g.

Das Präparat wurde in einem Chlorcalciumexsiccator getrocknet und nach fünf Tagen gewogen: Gewichtsverlust auf 3,936 g = 0,027 g = 0,8%. Das Saccharin-Natrium, von welchem die Probe genommen wurde, war immer in gut verschlossenem Glase aufbewahrt worden.

d) Hygroskopicität des leicht löslichen Saccharins.

Uhrglas + Sacch.-Natr.	= 15,488 g
Uhrglas	= 11,292 g
Sacch.-Natr.	= 4,296 g.

Das Salz wurde in gleicher Weise wie das reine Saccharin stehen gelassen und nach Verlauf von vier Tagen wieder gewogen:

Uhrglas + Sacch.-Natr. = 15,636 g
Anfangsgewicht = 15,448 g
Gewichtszunahme = 0,148 g.

Dieselbe Menge Saccharin-Natrium wurde weiter beobachtet und nach zehn Tagen wieder gewogen:

Gewicht = 15,663 g
Anfangsgewicht = 15,448 g
Zunahme = 0,215 g.

Es beträgt sonach die Gewichtszunahme nach 14tägigem Stehen an freier Luft fast genau 5%.

Sonach erweist sich das leicht lösliche Saccharin als sehr stark hygroskopisch. Man muss sich demnach hüten, dasselbe unverschlossen stehen zu lassen, da dadurch sicher Gewichtsveränderungen des Präparats eintreten, welche eine genauere Dosirung vereiteln können. Auf Reisen wäre es vielleicht empfehlenswerth, an Stelle dieses Präparats das unveränderliche reine Saccharin mitzunehmen. — Endlich kann die Hygroskopicität des Natriumsalzes auch dazu Veranlassung geben, dass das kaufende Publicum betrogen würde, und zwar in der Weise, dass ein Kaufmann etwa 1000 g leicht löslichen Saccharins kauft, diese an freier Luft stehen lässt und nach hinreichender Wasseraufnahme aus der Luft als 1050 g — entsprechend der oben angegebenen prozentuarischen Gewichtsvermehrung — wiederverkauft.

4. Verfahren zur Darstellung und quantitativen Bestimmung der Parasulfaminbenzoësäure aus beiden Präparaten (nach Angabe von Salkowski ausgeführt).

a) Parasulfaminbenzoësäure aus reinem Saccharin; prozentuarische Zusammensetzung des reinen Saccharins.

10 g reinen Saccharins, auf der chemischen Waage genau ausgewogen, wurden in einem grösseren Kolben mit einem Liter destillirten Wassers übergossen, dann allmählich der Inhalt des Kolbens zum Sieden erhitzt, wobei sich schon vor

dem Sieden alles Saccharin löste. Die siedende Lösung wurde in ein grosses Becherglas gebracht und dies, mit einem Deckel von Filtrirpapier verschlossen, der Kälte ausgesetzt. Nach zweitägigem Stehen hatten sich reichliche Krystalle aus der Flüssigkeit am Boden des Gefässes ausgeschieden; diese wurden abfiltrirt, gut gewaschen und getrocknet, zunächst an freier Luft und dann in einem Exsiccator. Die Krystallisation zeigte aber noch einen intensiv süssen Geschmack. — Die Mutterlauge wurde etwa bis auf die Hälfte ihres Volumens eingedampft und wiederum der Kälte ausgesetzt. Während dieselbe über Nacht gefror, bildeten sich von neuem ziemlich reichlich Krystalle in derselben. Sie wurden abfiltrirt, mit kaltem Wasser gut gewaschen und getrocknet, um später mit den schon aus demselben Quantum Saccharin erhaltenen Krystallen vereinigt zu werden. Einige von den letztern, welche sich unterdess zur Trocknung im Exsiccator befunden hatten, wurden unter das Mikroskop gebracht: sie zeigten das Bild von vierkantigen dünnen rhombischen Blättchen. Der Geschmack derselben war auch noch jetzt intensiv süss.

Beide gewonnenen Krystallisationen wurden von neuem mit einer entsprechenden, d. h. die Lösung herbeiführenden, Menge destillirten Wassers bis zum Sieden erhitzt, und die Lösung wiederum der herrschenden Kälte während einer Nacht ausgesetzt. Die nach der zweiten Filtration übrig gebliebene Mutterlauge dampfte ich, ohne weiteres fraktionirtes Krystallisiren zu versuchen, zur Trockne ein, indem ich, gestützt auf die Resultate Salkowski's, annahm, dieselbe enthalte ausschliesslich oder doch ganz überwiegend Benzoësäuresulfinid, d. h. reines Saccharin ohne Parasäure. Es betrug das Gewicht dieser im Exsiccator getrockneten Menge Benzoësäuresulfinids 4,942 g.

Wenn nun sicherlich letztere Masse jedem käuflichen Saccharinprodukt bezüglich des Gehalts an Orthoverbindung überlegen war, so machte sie doch nicht einen so guten Eindruck wie das „reine Saccharin" der Fabrik, welches eine gleichmässig weisse Farbe mit einem Stich ins Gelbliche

zeigt, während die beim Eindampfen hinterbliebene Masse mehr bräunlich und vor allem klebrig zusammengeballt war. Diese Veränderung ist jedenfalls auf den Einfluss der Hitze, der die Masse auf offenem Feuer und auf dem Wasserbade ausgesetzt gewesen war, zurückzuführen.

In der Lösung der beiden vereinigten Krystallisationen war es unter dem Einflusse der Kälte auch diesmal wieder zu einer reichlichen Ausscheidung von Krystallen gekommen. Doch zeigten dieselben nicht mehr die Form der schon früher erhaltenen Krystalle, sondern stellten durchweg sehr dünne, starkglänzende Schüppchen, Blättchen oder Flitter dar von meist rhombischer Form; die Hauptmenge derselben hatte sich auf dem Boden des Becherglases angesammelt, ein nicht unbeträchtlicher Theil dieser Gebilde schwamm in und auf der Mutterlauge. Diese Schüppchen, von denen auch Salkowski berichtet, können als für die Parasäure charakteristisch angesehen werden. Ob man die Form derselben bei mikroskopischer Untersuchung von Saccharinpräparaten zur Erkennung und zum Nachweis von Parasäure würde verwerthen können, vermag ich nicht zu sagen.

Die Krystalle wurden auf ein Filter gebracht, wiederholt gut gewaschen und zum Trocknen unter einem Trichter auf Filtrirpapier ausgebreitet und so mehrere Tage stehen gelassen.

Auch diese Mutterlauge wurde eingedampft bis zur Trockne, wobei sich zum Theil kleine drusige Massen, zum Theil auch Krystallen ähnliche Gebilde zeigten, und der Rückstand im Exsiccator völlig getrocknet.

Nach 24 Stunden wurde derselbe gewogen

Die Wägungen ergaben folgende Zahlen:

1. Parasulfaminbenzoësäure in Krystallen . . . . . 3,720 g
2. Benzoësäuresulfinid:
   a) Trockenrückstand der Mutterlaugen der ersten Krystallisationen 4,942 g
   b) Trockenrückstand der beim Umkrystallisiren der Parasäure hinterbliebenen Mutterlauge 1,076 g

   . . . . . 6,018 g.

Es enthielt sonach diese Probe „reinen Saccharins“ 37,20% Parasäure und 60,18% Sulfinid.

Bei einem zweiten gleichartigen Versuch wurden 5,879 g reinen Saccharins in rund 600 ccm siedenden Wassers gelöst und die klare Lösung einer längeren Einwirkung der Kälte ausgesetzt.

Nachdem sich nach zwanzigstündigem Stehen reichliche Krystalle gebildet hatten, wurde filtrirt, der Filterrückstand gut gewaschen und getrocknet. Das Filtrat wurde von neuem erhitzt, auf zwei Drittel seines früheren Volumens eingedampft und der Kälte ausgesetzt, damit ein möglicherweise noch in Lösung gebliebener Rest von Parasäure auskrystallisiren sollte.

Da letzteres aber nicht geschah, auch nicht nach längerem Stehen des Glases in der Kälte, so wurde die Flüssigkeit vollends eingedampft, wobei eine kreidige Masse, in sehr wenig syrupöse Substanz eingebettet (Salkowski), resultirte. Zur völligen Austrocknung brachte ich dieselbe in einen Chlorcalcium-Exsiccator.

Da die aus der ersten Lösung der angewandten Substanz erhaltenen Krystalle von Parasäure noch süss schmeckten, so wurden sie noch einmal aus einer zur Auflösung eben genügenden Menge siedenden Wassers umkrystallisirt, gründlich gewaschen und zuerst an der Luft, dann im Exsiccator getrocknet. Sie zeigten jetzt kaum mehr süssen Geschmack; ihre Form war die der charakteristischen sehr dünnen und starkglänzenden, zerbrechlichen Schüppchen.

Die Mutterlauge von der zweiten Krystallisation wurde ebenfalls zur Trockne gebracht, der Rückstand mit dem Rückstande von der Mutterlauge der ersten Krystallisation vereinigt und im Exsiccator völlig getrocknet.

Ich erhielt aus den in Arbeit genommenen 5,879 g reinen Saccharins

Parasulfaminbenzoësäure	2,194 g
Benzoësäuresulfinid	3,306 g

woraus sich für das Präparat 37,2% Parasäure und 56,2% Sulfinid berechnen. Der Werth für die Parasäure stimmt

gut mit demjenigen der ersten Analyse überein, dagegen weicht der Sulfinidwerth beträchtlich von dem erstgefundenen ab. Der Grund hiervon liegt in dem Umstande, dass ich den Sulfinidrückstand nach dem Abdampfen des Lösungswassers (s. o. Eindampfen der Mutterlaugen) noch zu lange auf dem kochenden Wasserbade habe stehen lassen, wobei ein kleiner Antheil des Körpers sich verflüchtigt hat. Man kann zwar eine Sulfinidlösung längere Zeit energisch kochen, ohne den geringsten Substanzverlust zu erleiden, aber im trockenen Zustande sublimirt das Sulfinid, obgleich sein Schmelzpunkt erst über 200° liegt, schon bei 100°, ja sogar unter 100° ziemlich stark. Salkowski hat bereits darauf aufmerksam gemacht, dass ein zu analysirendes Saccharinpräparat nicht bei 100° getrocknet werden dürfe.

4,5 g reinen Saccharins wurden in 450 ccm siedenden Wassers gelöst, und die Lösung der Kälte ausgesetzt. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden von neuem aufgelöst und in gleicher Weise behandelt. Der Rückstand und die Waschwässer wurden bis zur Hälfte des ursprünglichen Volumens eingedampft und ebenfalls zum Auskrystallisiren stehen gelassen. Dies Verfahren wurde so oft wiederholt, bis sich die Krystalle, welche sich in den einzelnen Fractionen bildeten, durch ihr glänzendes, schüppchenartiges Aussehen und durch ihren indifferenten Geschmack als Parasäure erwiesen. Die Rückstände, also das Sulfinid, wurden eingedampft.

Sulfinid	=	2,517 g
Parasäure	=	1,771 g
		4,288 g.

Demnach erhielt ich aus 4,5 g des reinen Saccharins 39,35% Parasäure.

b) Parasulfaminbenzoësäure aus leicht löslichem Saccharin; prozentuarische Zusammensetzung des leicht löslichen Saccharins.

Während in den beiden vorigen Versuchen die Parasäure aus dem reinen Saccharin zur Darstellung gebracht wurde, erübrigte es noch den Parasäuregehalt des leicht löslichen Saccharins zu finden, zumal Salkowski hierauf nicht ein-

gegangen ist, der überhaupt dies Präparat nur mit sehr kurzen Worten erwähnt, wie es scheint, weil dasselbe erst kurz vor der Publikation seiner Arbeit in den Handel kam.

Um aus dem leicht löslichen Saccharin die Parasäure und das Sulfinid, die beide als Natriumsalze in demselben vorhanden sind, in Freiheit zu setzen, wurde Salzsäure verwendet. Es muss auf Zusatz von HCl Chlornatrium, Parasulfaminbenzoësäure und Benzoesäuresulfinid entstehen im Sinne der Gleichungen:

$$C_6H_4\begin{matrix}/COONa\\\backslash SO_2NH_2\end{matrix} + HCl = C_6H_4\begin{matrix}/COOH\\\backslash SO_2NH_2\end{matrix} + HCl$$

$$C_6H_4\begin{matrix}/CO\\\backslash SO_2\end{matrix}\!\!>N.Na + HCl = C_6H_4\begin{matrix}/CO\\\backslash SO_2\end{matrix}\!\!>NH + HCl$$

Es ist, wie früher erwähnt, das Molekulargewicht des Saccharinnatriums = 205; dasjenige der Salzsäure ist = 36,5. Also für 205 Gewichtstheile des Saccharinnatriums sind zu der bezeichneten Umsetzung nöthig 36,5 Theile HCl. Demnach für 100 g Saccharinnatrium $\frac{36{,}5 \cdot 0}{205}$ g HCl = 17,8 g HCl.

Das Natriumsalz der Parasäure erfordert noch etwas weniger HCl. Um ganz sicher alles Natrium an Salzsäure zu binden, ist es gut, die Säure im Ueberschuss hinzuzufügen. Eine sicher saure Reaktion würden also 20 g HCl geben. Nun wurden aber zu dieser Untersuchung nicht 100 g leicht löslichen Saccharins, sondern nur 5 g angewendet; zur sicheren völligen Zersetzung der Natriumsalze war demnach nur 1 g HCl nöthig.

Normal-Salzsäure enthält in 100 ccm 3,65 g HCl. Um von dieser, wie erforderlich, nur 1 g in Anwendung zu bringen, hatte ich $\frac{100}{3{,}65}$ = 27,39 ccm Normal-Salzsäure dem leicht löslichen Saccharin zuzufügen.

Die 5 g leicht löslichen Saccharins wurden in etwa $^1/_2$ Liter destillirten Wassers gelöst. Darauf wurden unter Umrühren der Flüssigkeit 27 ccm der Normalsalzsäure hinzugefügt, worauf sich ein immer deutlicher werdender Niederschlag bildete.

Die Flüssigkeit wurde dann im Becherglase auf offenem Feuer bis zum Sieden erhitzt, wobei der vorher gebildete Niederschlag wieder allmählich in Lösung ging. Dann wurde die etwas eingedampfte noch siedende Flüssigkeit im bedeckten Glase der Kälte ausgesetzt, so dass dieselbe zum Theil gefror.

Nach vierundzwanzigstündigem Stehen hatte sich eine reichliche Krystallisation ausgeschieden. Die Krystalle wurden abfiltrirt, gewaschen und an der Luft getrocknet.

Dieselben zeigten die charakteristische Form der dünnen glitzernden Blättchen, schmeckten aber noch etwas süss. Sie wurden daher noch einmal aus der eben zur Auflösung genügenden Menge siedenden Wassers umkrystallisirt. — Die Mutterlauge von der ersten Krystallisation, welche das ganze Sulfinid, NaCl und etwas freie HCl enthielt, lieferte nach dem Einengen noch eine zweite, sehr geringe Menge von Parasäurekrystallen. Auch diese wurden noch einmal umkrystallisirt und dann mit der Hauptmasse vereinigt. Letztere blieb, nachdem sie lufttrocken geworden, im Exsiccator über Schwefelsäure stehen.

Aus 4 g leicht löslichem Saccharin erhielt ich auf diese Weise 1,547 g Parasäure d. h. 38,67% — eine Zahl, die etwas hoch erscheint im Vergleich zu dem Parasäuregehalt des reinen Saccharins. Nimmt man an, dass das leicht lösliche Saccharin direct aus dem reinen Saccharin durch Neutralisiren mit Na_2CO_3 oder NaOH dargestellt wird, so sollte, da das letztere 38,8% Parasäure und das erstere — wie ich gefunden habe — 10,8% Natrium enthält, der Parasäuregehalt des leicht löslichen Saccharins rund 34% betragen. Vielleicht geschieht die Ueberführung des reinen Saccharins in das Natriumsalz auf eine andere als die angedeutete Weise.

Die quantitative Bestimmung des Sulfinids aus den in Arbeit genommenen 4 g leicht löslichen Saccharins wurde leider durch ein Versehen vereitelt, und zu einer Wiederholung des Versuches fehlte es mir an Material, so dass die Analyse dieses Präparats eine wesentliche Lücke aufweist.

c) Löslichkeitsbestimmungen.

Sulfinid. Von einer mit reinem Sulfinid gesättigten Lösung wurden mittelst einer graduirten Pipette 50 ccm entnommen, in einer Platinschale auf dem Wasserbad bis fast zur Trockne eingedampft und in den Exsiccator gebracht.

Platinschale mit Inhalt = 32,709 g
Platinschale = 31,698 g
Sulfinid = 1,011 g.

Es lösen sich also in 100 ccm Wasser 2,022 g Sulfinid und zwar in kaltem Wasser von ca 2° C.

Bei einem zweiten Versuche wurden 48 ccm einer andern mit reinem Sulfinid gesättigten Lösung in gleicher Weise wie oben zur Trockne gebracht.

Platinschale mit Inhalt = 33,080 g
Platinschale = 31,888 g
Sulfinid = 1,192 g.

Es lösten sich also diesmal in 100 ccm Wasser 2,5 g Sulfinid. Doch ist der Unterschied dadurch veranlasst, dass die herrschende Temperatur höher war (etwa 8°).

Parasäure. Von einer gesättigten Parasäurelösung wurden mittelst Pipette 100 ccm entnommen und ebenso wie oben behandelt.

Platinschale mit Inhalt = 31,880 g
Platinschale = 31,698 g
Parasäure = 0,182 g.

Demgemäss löst sich 1,0 g Parasäure erst in 549,45 ccm kalten Wassers, die Säure ist mithin etwa 11 mal schwerer löslich als das Sulfinid.

d) Schmelzpunktsbestimmungen.

Sulfinid. Von rein dargestelltem Sulfinid wurden verschiedene Proben im Capillarröhrchen geschmolzen, wobei sich kein Unterschied vom Resultat Salkowski's ergab, da das Präparat bei der von ihm angegebenen Höhe (213°) immer gleichmässig und schnell einschmolz.

Parasäure. Anders dagegen verhielt es sich mit der Parasäure, welche ich nie bei der von Salkowski ange-

gebenen Höhe (267°) einschmelzen sah, obgleich sich hier der Versuch auf eine Reihe von etwa fünfzehn Proben erstreckte. Alle begannen sich erst bei etwa 273° zu bräunen und schmolzen vollständig erst bei 276°. Demnach kann der Schmelzpunkt der Parasäure wohl nicht so liegen, wie ihn Salkowski angegeben hat.

„Leicht lösliches Saccharin". Über den Schmelzpunkt des käuflichen Präparats kann ich nur soviel sagen, dass er über 300° liegen muss.

„Reines Saccharin". Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes dieses Präparats ergab sich ohne weiteres die Thatsache, dass sich dasselbe aus zwei Theilen zusammensetzen muss, wovon der eine im Vergleich zum andern ziemlich früh, etwas über 200° schmilzt, während der andere Theil noch lange starr an der Wandung des Capillarröhrchens haften bleibt.

II. Theil.

Untersuchung des Saccharinharns; physiologische Wirkung des Saccharins.

1. Harnuntersuchung.

Der nach Einnahme verschieden grosser Dosen reinen und leicht löslichen Saccharins entleerte Harn wurde gesammelt. Immer zeigte derselbe eine goldige, bei meinem früheren Urin nicht beobachtete Farbennüance.

Der gesammelte Harn, meist Tagesquantitäten von etwa 1200—1300 ccm, wurde zunächst auf offenem Feuer, dann auf dem Wasserbade und endlich im Chlorcalciumbade bis fast zur Trockne eingedampft. Der nahezu feste Rückstand wurde mit kaltem, 96%igem Alkohol extrahirt

d. h. mit einem Glasstabe gut durchgerührt und längere Zeit mit dem Alkohol stehen gelassen. Der Alkoholextrakt wurde filtrirt und das Ungelöste (anorganische Salze und Harnsäure) mit Alkohol mehrfach ausgewaschen. Nach dem Abdunsten des Alkohols auf dem Wasserbade versetzte ich das breiige Gemenge von Harnstoff, Kreatinin, Aetherschwefelsäuren und Bestandtheilen des Saccharins mit conc. Salzsäure bis zur deutlich sauren Reaktion und schüttelte im Scheidetrichter mit Aether aus. Die Aetherschicht enthielt die aromatischen Bestandtheile des Harns und das in Frage kommende Saccharin. Nach Ablassung der unteren Schicht wurde die obere in eine flache Schale gegossen und der Aether verdunsten gelassen. Den Rückstand aus der Aetherlösung löste ich in ganz wenig heissem Wasser auf, kochte mit Thierkohle und filtrirte in ein Becherglas. Aus dem hellgelben Filtrat schieden sich in der Kälte Krystalle von anscheinend Parasäure aus; die Mutterlauge schmeckte intensiv süss, wenngleich der Geschmack durch die aromatischen Harnsubstanzen getrübt wurde.

Die Krystalle gaben sich nach einmaligem Umkrystallisiren aus ihrer wässerigen, mit Thierkohle entfärbten Lösung durch ihren Schmelzpunkt als Parasäure zu erkennen; die das Sulfinid enthaltende Mutterlauge lieferte nach dem Eindampfen einen syrupösen Rückstand, der auch im Exsiccator nur zum Theil erstarrte. Beide Antheile wurden im Exsiccator so lange getrocknet, bis das Gewicht sich gleich blieb.

Bei diesem analytischen Verfahren ist auf Abtrennung der aetherlöslichen Harnsubstanzen, welche aus dem Rückstand des eingedampften Harns in den Alkohol und dann aus der salzsauren Lösung des Rückstandes des alkoholischen Extraktes in den Aether übergehen (aromatische Substanzen), nicht Bedacht genommen. Ich habe in diesem Punkte bei meinen ersten Harnuntersuchungen die Aufarbeitung des Saccharinharnes abgekürzt, in der Meinung, die Menge der Phenole, welche schliesslich zugleich mit dem Sulfinid erhalten werden, sei gegenüber den nach Einnahme von 4 bis 6 g Saccharin aus dem Harn zu gewinnenden Sulfinidmengen zu unbedeu-

tend, um eine Beurtheilung, ob das Saccharin unzersetzt oder grösstentheils unzersetzt den Organismus passire, ganz unmöglich zu machen. Die Abkürzung schien insbesondere auch deshalb statthaft, weil auch bei Gegenwart der Phenole die gut krystallisirende schwer lösliche Parasäure sicher quantitativ abzuscheiden war und weil unter Berücksichtigung der vorher festgestellten Zusammensetzung des eingenommenen Präparats ihre Menge zu berechnen erlaubte, wie viel Sulfinid gleichzeitig ausgeschieden sein müsse, wobei allerdings vorausgesetzt wurde, dass sich das Orthosäureanhydrid im Organismus ebenso verhalte wie die Parasäure.

Wie Salkowski angegeben hat, wird das Saccharin unverändert wieder ausgeschieden. Nun entsprachen aber die zuerst von mir aus dem Harn zurückerhaltenen Mengen von Parasäure und Sulfinid durchaus nicht den Einnahmen an Saccharin; bei drei Operationen, ausgeführt an Harnen, die nach Genuss von 2, 4 und 6 g Saccharin ausgeschieden waren, konnte ich nur etwa 60% der Substanz wiederfinden. Aehnlich war das Resultat, als ich den nach Zusatz von HCl eingedampften Harn direkt mit Aether ausschüttelte, ohne erst mit Alkohol zu extrahiren. Ich war hiernach schon geneigt anzunehmen, dass das Saccharin im Organismus eine partielle Zersetzung erleide, bis ein letzter mit leicht löslichem Saccharin durchgeführter Versuch meine Zweifel hob.

Da die analytischen Zahlen der drei ersten Versuche durch das Resultat des letzten hinfällig werden, so führe ich dieselben nicht besonders auf.

Bezüglich des letzten Versuches ist folgendes zu bemerken. Die Versuchsperson — in diesem Falle nicht ich selbst — nahm in drei auf einander folgenden Tagen 8 g leicht löslichen Saccharins, ohne dabei irgend eine Wirkung des Präparates zu beobachten. Es bestätigte sich auch in diesem Falle, was ich bereits an mir selbst erfahren hatte, dass selbst wiederholte sehr grosse Dosen Saccharin ohne lästige Störungen vertragen werden. Die Verarbeitung des Harns geschah im allgemeinen, wie oben angegeben;

sie wich nur darin von dem früheren Verfahren ab, dass die salzsaure Lösung des Rückstandes vom alkoholischen Extrakt zwölfmal mit Aether ausgeschüttelt und dass die Phenole von der Parasäure und dem Sulfinid abgetrennt wurden. Die häufige Wiederholung der Ausschüttelung ist durchaus nothwendig, wenn man das Sulfinid quantitativ gewinnen will. Die Parasäure scheint aus unreinen, freie Mineralsäure enthaltenden Flüssigkeiten leicht in den Aether überzugehen, beim Sulfinid ist dies nicht der Fall. Lässt man z. B. eine Probe der sechsten Ausschüttelung auf dem Uhrglase verdunsten, so hinterbleibt ein noch intensiv süsser Rückstand. Der qualitative Nachweis des Saccharins gelingt bekanntlich mittelst der Aetherausschüttelung oder — bei trockenen Substanzen — der Aetherextraktion leicht und sicher, die quantitative Bestimmung ist aber auf diesem Wege ziemlich zeitraubend und nicht scharf genug. Ich habe mich damit begnügt, die saccharinhaltige Flüssigkeit zwölfmal auszuschütteln und die Spuren von Saccharin, welche hiernach noch in der salzsauren Lösung von Harnstoff, Kreatinin u. s. w. zurückblieben, vernachlässigt.

Aus den vereinigten Aetherauszügen wurde ein Theil des Aethers abdestillirt, dann die Aetherlösung der Phenole und des Saccharins in einen Scheidetrichter gegossen und mit einer zur Bindung der Parasäure und des Sulfinids sicher genügenden Menge Natriumcarbonatlösung durchgeschüttelt. Phenole werden von Natriumcarbonat nicht angegriffen, während Parasulfaminbenzoësäure und das Orthoanhydrid CO_2 aus dem Carbonat austreiben und in die leicht in Wasser löslichen Natriumsalze übergehen. Nach dem Ablassen der wässerigen Lösung der Natriumsalze schüttelte ich die Aetherschicht einigemal mit Wasser, dampfte die vereinigten wässerigen Auszüge etwas ein, zerlegte die Natriumsalze durch Zusatz von conc. HCl und trennte schliesslich die freie Parasäure und das freie Sulfinid von der NaCl-Lösung durch erschöpfende Ausschüttelung mit Aether. Aus dem Gemenge von Parasäure und Sulfinid, das nach dem Abdestilliren des Aethers zurückblieb, isolirte ich die beiden

Bestandttheile durch fraktionirte Krystallisation. Die Parasäure war schwach gelb gefärbt, das Sulfinid bräunlich. Sie wurden zunächst nicht weiter gereinigt und nach mehrtägigem Stehen im Exsiccator gewogen. Später krystallisirte ich sie aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle um und erhielt zwei farblose Präparate, das eine vom Schmelzpunkt 276°, das andere vom Schmelzpunkt 213°.

Das quantitative Ergebniss des Versuches war folgendes:

Einnahme: 8 g leicht lösliches Saccharin; enthält bei einem Gehalt von ca. 10,5% Natrium, wie zuvor ermittelt wurde, 0,840 g Natrium; mithin sind eingeführt 7,16 g Parasäure + Sulfinid.

Wiedergewonnen aus dem Harn: 2,40 g Parasäure + 4,15 g Sulfinid = 6,55 g, d. h. 91% der eingeführten Menge.

Das Defizit von 9% glaube ich lediglich auf die Verluste bei den analytischen Operationen zurückführen zu müssen, nicht auf eine partielle Zersetzung der Substanz im Organismus, und sehe in diesem Resultat eine Bestätigung des Befundes von Salkowski, dass das Saccharin den Körper unverändert passirt und quantitativ im Harn wiedererscheint.

2. Physiologische Wirkung der Saccharinpräparate.

Reines Saccharin, sowie leicht lösliches, direkt von der Fabrik der Erfinder bezogen, wurde sofort in Verwendung genommen. Die Versuche an mir selbst dauerten dreissig Tage. Beide Präparate wurden ganz gleichmässig benützt; ein merkbarer Unterschied zwischen ihnen hinsichtlich ihrer physiologischen Wirkung trat nicht hervor. Das reine Saccharin hat eine hellere Farbe, ist feinkörniger und spezifisch leichter als das leicht lösliche Saccharin. — Schon wenn man bloss mit den Präparaten arbeitet und dabei zufällig mit der Hand, die Saccharin berührt hat, an den Mund oder die Lippen kommt, hat man sofort die deutliche Empfindung des intensiv Süssen. — Mit den Dosen stieg ich sehr rasch

bis zu 2,0 g pro die, bei welcher Tagesgabe ich in den letzten zehn Tagen stehen blieb. Im ganzen wurden vier verschiedene Dosen genommen, zunächst wie schon erwähnt, 0,1 g, dann 0,5 g, 1,0 g und endlich 2,0 g, so dass also die Menge des eingenommenen Saccharins sich folgendermassen zusammensetzt:

Vom 22.—24. Januar incl. pro die 0,1 g = 0,3 g
Vom 25.—31. Januar incl. pro die 0,5 g = 3,5 g
Vom 1.—10. Februar incl. pro die 1,0 g = 10,0 g
Vom 11.—20. Februar incl. pro die 2,0 g = 20,0 g.

Es gelangten somit in 30 Tagen im Ganzen 33,8 g Saccharin, und zwar zur Hälfte reines und zur andern leicht lösliches, in den Körper, durschschnittlich also pro die etwas über 1,0 g Saccharin.

Dabei wurden die einzelnen Symptome des körperlichen Wohlbefindens aufmerksam verfolgt.

Nach jeder Einnahme des Mittels wurde die Körpertemperatur gemessen und der Puls geprüft. Erstere blieb immer normal und schwankte, wie das in der Norm auch bei anderen Menschen zu sein pflegt, höchstens um einige Zehntel Grad unter resp. über 37° C. Desgleichen zeigte auch der Puls seine gewöhnliche Anzahl von einigen sechsig Schlägen, war auch nicht gespannter oder voller, als dies der Fall sonst ist.

Der Appetit während der ganzen dreissig Tage war genau so gut wie vordem; auch in der letzten Zeit, wo zwei g Saccharin auf einmal genommen wurden, zeigte derselbe nicht die geringste Schwächung.

In gleicher Weise war der Schlaf in keiner Beziehung gestört, ebenso wenig zeigten sich alle sonstigen körperlichen Funktionen gegen früher alterirt.

Um noch ein äusseres Zeichen für eine etwaige Aenderung des Körperzustandes zu gewinnen, controlirte ich von Zeit zu Zeit, etwa alle acht Tage, mein Körpergewicht. Aber auch auf diese Weise wurde kein positiver Beweis für die Schädlichkeit des Saccharins erbracht, denn das Körpergewicht schwankte nur innerhalb physiologischer Grenzen.

Was die Tageszeit und den physiologischen Körperzustand betrifft, welche ich für die Einnahme des Saccharins wählte, so bemühte ich mich, hierin so viel als möglich zu variiren, um durch veränderte Bedingungen eine fühlbarere Reaktion des Körpers gegenüber dem Mittel hervorzurufen.

Das Präparat wurde oft im nüchternen Zustande morgens eingenommen, dann als Zusatz zu den verschiedensten Speisen und Getränken, als Versüssungsmittel zu Cacao, Kaffee, Chokolade, Thee, Backobst u. s. w., vor, während und nach dem Essen und endlich auch ganz kurz vor dem Schlafengehen. Auch nach wachend verbrachten Nächten, nach Eisenbahnfahrten und Märschen wurde Saccharin in Substanz genommen, aber nie konnte ich auch nur die geringste schädliche oder störende Wirkung von ihm verspüren.

Ein Umstand, den Salkowski als sehr lästig schildert und über den auch von anderer Seite (aus der Therapie bei Diabetes) berichtet wird, dass die süsse Nachempfindung nach dem Gebrauch des Mittels sehr lange bestehen bleibe, was Salkowski nicht beseitigen zu können angiebt, wurde von mir als durchaus nicht so unangenehm empfunden. Es gelang mir nämlich gleich am zweiten Tage, an welchem ich Saccharin einnahm, auf einem ausserordentlich einfachen Wege, durch gründliches Ausspülen und Auswaschen des Mundes und besonders auch der Lippen diesen süssen Nachgeschmack verschwinden zu machen. Ich machte dabei die Beobachtung, dass sehr oft vereinzelte, ganz kleine Partikel von Saccharin irgendwo unaufgelöst liegen geblieben waren, die später, wenn sich die Gelegenheit bot, z. B. wenn die feuchte Zunge die Lippen nass machte, sehr leicht in Lösung gingen und so von neuem die Empfindung des Süssen hervorriefen. Durch obiges Verfahren dagegen gelang es mir jedesmal ohne weiteres den süssen Nachgeschmack zu tilgen.

Alles dies gilt aber wesentlich nur für kleinere Dosen bis 0,5 g. Darüber hinaus tritt die süsse Geschmacksempfindung entschieden zurück gegen eine aromatisch-bittere. Man beobachtet einen derartigen Umschlag in der Empfindung bei vielen Stoffen, die in geringer Menge angenehm, in grösserer dagegen als sehr lästig empfunden werden.

Man kann jedenfalls daraus dem Saccharin keinen Vorwurf machen oder eine Schädlichkeit des Mittels ableiten wollen. Ueberdies ist der bittere Geschmack des Saccharins gar nicht so sehr stark. Es giebt viele Stoffe, die ebenfalls oft eingenommen werden, deren bitterer Geschmack aber sicher viel stärker und nachhaltiger wirkt als der des Saccharins in grösseren Dosen. So übertrifft z. B. das sogenannte Karlsbader Salz bei weitem den bitteren Geschmack des Saccharins in concentrirten Lösungen und wird doch jahraus jahrein von vielen Leuten leicht eingenommen und gut vertragen, ohne dass die Reizung der Geschmacksnerven irgendwelche störenden Folgeerscheinungen auslöst.

Endlich, wenn man das Saccharin nur als Versüssungsmittel anwendet, wird man selbstverständlich nie in die Lage kommen, so hohe Dosen zu gebrauchen, dass die bittere Geschmacksempfindung deutlicher hervortritt oder gar den Eindruck der süssen verwischen kann. Denn bekanntlich beträgt die einzelne Dosis, also diejenige, welche hinreicht, um z. B. einer Tasse Kaffee einen süssen Geschmack zu verleihen, nur 0,03 g. Vor dem Zuviel warnt auch die Fabrik selbst und giebt ein geeignetes Mass der Menge, die man noch mit gewünschtem Erfolg anwenden kann, in einem kleinen zierlichen Hornlöffel mit, so dass man also nicht leicht in die Lage kommen kann, sich in der Quantität zu irren.

Da von dem eingenommenen Saccharin keinerlei Schädigung der Gesundheit gesehen wurde, auch der andauernde süsse Nachgeschmack sehr leicht beseitigt werden konnte, so wurde nach 8 Tagen, schon um mit kleineren Dosen, deren Unschädlichkeit ja ohnehin unzweifelhaft war, keine Zeit zu verlieren, zu grösseren tägliche[n] Gaben vorgeschritten, ohne dass auch bei diesen sich irgendwie erhebliche oder gar schädliche Einwirkungen gezeigt hätten. Der Organismus reagirt auf grössere Gaben ebenso wenig wie auf die kleinsten. Nur eine Beobachtung, die ich während der Periode der grössten Saccharindosen machte, möchte ich hier anführen, umsomehr als auch die andere, früher erwähnte Versuchsperson ein Gleiches zu finden glaubte. Wir beobachteten mehrmals Oligurie an uns bei völligem Fehlen irgendwelcher

Beschwerden. Ob dieselbe auf das Saccharin zurückzuführen, muss ich durchaus unentschieden lassen. Von anderer Seite scheint diese Beobachtung noch nicht gemacht worden zu sein.

Da es mir manchmal lästig wurde, concentrirte wässerige Saccharinlösung zu trinken, so ging ich bald dazu über, das Mittel pur in Gelatinekasspeln in meinen Magen zu bringen und war so imstande Mengen, von 2,0 g mit Leichtigkeit auf einmal zu mir zu nehmen. Nach Verlauf der Zeit, während welcher die Gelatine vom Magensaft aufgelöst sein musste, d. h. dann, wenn die im Magen deponirte Masse des Saccharins selbst in Lösung ging, zeigten sich auch keine auf besondere Störungen im Verdauungskanal hinweisende Symptome. Obwohl doch ziemlich wahrscheinlich ist, dass grössere Mengen von Saccharin, um vollständig in Lösung zu gehen, eine ziemlich grosse Masse von Flüssigkeit, im vorliegenden Falle also von Magen- und Darmsäften beanspruchen, zeigte sich trotzdem keine darauf hindeutende Erscheinung, dass die im Verdauungstractus vorhandenen Säfte für diesen Zweck nicht vollständig und, ohne besonders angestrengt zu werden, ausreichten. Wenigstens habe ich nie, auch nicht bei Einnahme von 2,0 g Saccharin auf einmal, irgend welches Durstgefühl empfunden. Dass hierfür auch gar keine Veranlassung gegeben ist, zeigte folgende Ueberlegung. Es brauchen 2,0 g Saccharin, um vollständig gelöst zu werden, etwa das Hundertfache an Wasser, also 200 ccm; die Magensaftproduktion beläuft sich aber nach Langer in vierundzwanzig Stunden allein auf ungefähr sechs Kilo; wenn man nun noch die übrigen Säfteproduktionen im ganzen Verdauungsstractus berücksichtigt, so ist klar, dass der zur Lösung von 2,0 g Saccharin erforderliche Wasserverbrauch sehr bequem gedeckt werden kann. Also nach dieser Richtung hin kann das Mittel kein Symptom erzeugen.

Ein Uebelstand aber, der durch die Art der Medikation veranlasst wurde, soll hier nicht verschwiegen werden, wenn-schon er sicherlich nicht auf eine spezifische Wirkung gerade des Saccharins zurückzuführen ist.

Bald nach der Einnahme von saccharingefüllten Gelatine-

kapseln stellte sich nämlich jedesmal Magendrücken ein; letzteres und ein ziemlich oft auftretendes Aufstossen scheinen auf einen Reiz der Magenschleimhaut hinzudeuten. Beide Erscheinungen erklären sich sehr einfach, wenn man bedenkt, dass das Mittel, durch den Magensaft von seiner Gelatinehülle befreit, mit einemmal in kompakter Masse an irgend einer Stelle des Magens abgelagert wird und hier der auflösenden Säfte harrt. Wäre nun das Saccharin in denselben sehr leicht löslich, so würde man wahrscheinlich nichts empfinden. Aber da es doch einige Zeit dauert, bis die kompakte Saccharinmasse völlig gelöst ist, so wirkt das Pulver auf die Magenwand als mechanischer und als chemischer (Säure-) Reiz, und damit werden in erwähnter Weise die Vagusreize ausgelöst. Ueberdies muss ich bemerken, dass mein Magen nicht als ganz normal anzusehen ist. Bei anderen Personen blieben auch jene Reizerscheinungen vollkommen aus.

Man kann natürlich die Reizwirkung des schwerlöslichen, sauer reagirenden Saccharinpulvers leicht vermeiden, und auch von mir ist das mehrfach geschehen, dadurch, dass man das Saccharin einfach in Lösung nimmt, wobei allerdings bei häufigerem Gebrauch die Flüssigkeitsmengen lästig werden können.

In Wirklichkeit aber, wenn man das Mittel in den geringen Mengen verwendet, wie es zum Versüssen von Nahrungsmitteln nöthig ist, wird man sich wohl nie über derartige Wirkungen wie die geschilderten zu beklagen haben, und der Körper wird spielend leicht allen diesbezüglichen Anforderungen genügen. Denn bekanntlich ist auch nach neueren Versuchen von Jessen die Süsskraft des Saccharins ungefähr dreihundertmal so gross wie die des Zuckers. Ohne dass man sich bei der Süssigkeitsprüfung an diesen Vergleichswerth hält, wird doch jeder, der einmal Saccharin in den Mund genommen hat, zugeben, dass es unendlich viel süsser ist als Zucker, so dass, wo dieser in Stücken erforderlich wäre, schon Spuren von Saccharin zur Versüssung genügen.

Nach allen diesen Erwägungen, ganz besonders aber nach meinen persönlichen Erfahrungen, die ich mit diesem

Mittel gemacht habe und die wohl auch bei noch längerer Fortsetzung und Steigerung des täglichen Gebrauchs kaum wesentliche Abänderungen erfahren haben würden, muss ich bekennen, dass ich das Saccharin für ganz unschädlich halte; ja ich glaube, dass es in vielen Fällen durchaus geboten d. h. nicht allein zweckmässig, sondern hygienisch nothwendig wäre, den leicht zersetzlichen und der Gährung unterworfenen Zucker durch das ganz indifferente und sogar conservirend wirkende Saccharin zu ersetzen. Niemand wird auf den wunderlichen Gedanken kommen, das Saccharin könne den Zucker verdrängen. Aber wenn man bedenkt, wieviel an nützlichen Stoffen jahraus jahrein dadurch verloren geht, dass der ihnen zugesetzte Zucker in Gährung geräth und sie ungeniessbar macht, und wie auch direkt dem Leben, insbesondere dem der Säuglinge aus der Gährfähigkeit des Zuckers ernste Gefahren erwachsen können, so wird man das Gutachten des *Comité d'Hygiene de Paris* und ähnliche schroffe Urtheile über das Saccharin für ganz verfehlt und ungerecht erachten.

Hoffentlich wird in den Ländern, wo das Saccharin bis jetzt noch verboten ist, allmählich die Erkenntniss der Wahrheit die Befangenheit überwinden.

Es erübrigt noch, nachdem schon oben die allgemeinen Indikationen der Anwendung des Saccharins an Stelle des Zuckers angegeben worden sind, auf einige diesbezügliche spezielle Punkte und auf den Werth des Saccharins im Vergleich zum Zucker hinzuweisen, denn der Preis des Präparats scheint seiner Einführung in weitere Kreise noch hinderlich zu sein.

Insbesondere scheint dem Saccharin eine grosse Zukunft auf allen den Gebieten bevorzustehen, in denen die Verarbeitung von allerlei Früchten und die Herstellung versüsster Getränke betrieben wird.

Eine der mit Hülfe des Saccharins zu lösenden Aufgaben wird die sein, herbe Weine geniessbar zu machen. Bisher hat man dies durch das Gallisiren und Petiotisiren versucht, aber nicht immer mit Erfolg. Denn der Zucker, dazu bestimmt, den sauren Geschmack abzustumpfen, geht

nur zu oft in Gährung über und verdirbt den Wein nur noch mehr. Man beabsichtigt bei diesem Verfahren den Wein zu verbessern nur durch die versüssende Kraft des Zuckers; man beabsichtigt dagegen nicht, dem Wein einen Nährwerth zu geben. Hier wäre also das Saccharin sehr wohl am Platze, den Zucker zu vertreten; es würde denselben bei weitem übertreffen. Dass auf diesem Gebiete das Saccharin schon mit Erfolg angewendet ist, ergiebt das bezügliche Gutachten der Versuchsstation zu Klosterneuburg in Oesterreich.

Eine ähnliche, wenn nicht grössere Wichtigkeit wird das Saccharin erlangen auf einem nahe verwandten Gebiet, in einer Industrie, die seit kurzem immer mehr an Ausdehnung gewinnt, die sich beschäftigt mit dem Einlegen und Conserviren von Früchten. Auch hier will man nur versüssen, aber keineswegs den Erzeugnissen der Gärten einen höheren Nährwerth geben. Auch hier wurde früher durch Gährungsprozesse viel Material und Arbeit vernichtet. Manche Früchte erfordern ferner zum Abstumpfen der in ihnen vorhandenen Säuren überaus viel Zucker, wodurch das Einmachen sehr vertheuert wird. Bei Anwendung von Saccharin als Versüssungsmittel würden dagegen viele eingemachte Früchte jedenfalls wohlfeiler werden. Das wäre, da sie nicht nur eine angenehme, sondern auch nützliche Bereicherung des Schatzes an Nahrungs- und Genussmitteln sind, ein sehr wünschenswerther Fortschritt.

Die Conditorwaaren gehören ebenfalls in den Bereich des Saccharins, denn sie dienen zumeist nicht zur Ernährung, sondern zur Befriedigung des Geschmacks. Ihre Bereitung mit Hülfe von Saccharin dürfte sich sparsamer und gesundheitsdienlicher zeigen, als es jetzt bei den meist mit Zucker hergestellten Waaren dieser Art der Fall ist. Dass auch auf diesem Gebiete mit der Verwendung des Saccharins schon ein Anfang gemacht ist, lehrt ein Blick in die Zeitschriften für Chemie und Hygiene der Nahrungs- und Genussmittel.

Von besonderem hygienischen Interesse ist schliesslich

die Frage, ob nicht in der Kinder- und Säuglingsernährung das Saccharin den Zucker ersetzen kann, zumal bei den Magendarmkatarrhen, die bekanntlich meist der Gährung des Zuckers ihre Entstehung verdanken und durch dieselbe immer von neuem gesteigert werden.

Was den Werth und gegenwärtigen Preis des Saccharins im Vergleich zu dem des Rohrzuckers betrifft, so kostet das Kilogramm des letzteren rund 60 Pfennig, während das Saccharin ungefähr 100 Mark kostet. Da nun die Versüssungskraft des Saccharins 300 mal so gross wie die des Rohrzuckers ist, würde man in 1 kg Saccharin für 100 Mark genau soviel Süssstoff erhalten wie in 300 kg Rohrzucker für 0,60 Pfennig $\times$ 300 = 180 Mark. Mithin ist das Saccharin, wenn es sich lediglich um einen Süssstoff handelt, schon jetzt wohlfeiler als Rohrzucker. Das Verhältniss dürfte sich noch mehr zu Gunsten des Saccharins verschieben, wenn sich die technische Darstellung desselben noch weiter vervollkommnet.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Professor Dr. Rosenthal für die gütige Ueberlassung dieser Arbeit, sowie Herrn Dr. Schulz, Assistenten am physiologischen Institut, für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank aus.